ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1972 N° 79

EMPLOI DE LA KETAMINE (CI 581) DANS L'ANESTHESIE GENERALE DU CHIEN ET DU CHAT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

Présentée et soutenue publiquement en juin 1972

devant

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

par

BOURLIEUX Andrée

Née le 16 Août 1945 à Mostaganem (Algérie)

JURY :

Président : *M. BESSOU, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

Assesseurs { *M. CAZIEUX, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*
M. Van HAVERBEKE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Impression et brochage, Mme Monique Casta
2 bis, rue de l'Esquile - 31 TOULOUSE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0045

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 79

EMPLOI DE LA KETAMINE (CI 581) DANS L'ANESTHESIE GENERALE DU CHIEN ET DU CHAT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

Présentée et soutenue publiquement en juin 1972

devant

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

par

BOURLIEUX Andrée

Née le 16 Août 1945 à Mostaganem (Algérie)

JURY :

Président : M. BESSOU, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs { *M. CAZIEUX, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*
M. Van HAVERBEKE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

---

Impression et brochage, Mme Monique Casta
2 bis, rue de l'Esquile - 31 TOULOUSE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

L ' EMPLOI DE LA KETAMINE (C1 581)

DANS L'ANESTHESIE GENERALE DU CHIEN ET

DU CHAT

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur. . . . . M. FLORIO
Directeurs honoraires. . . . . MM. PONS
DARRASPEN
Professeur honoraire . . . . . M. LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE
- Professeur titulaire . . . . M. GODFRAIN
- Maître-Assistant . . . . . Mme. BURGAT-SACAZE
Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES
- Professeur titulaire.. . . . M. RICO
Physique biologique et médicale,
Chimie biologique et médicale.

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES
- Professeur titulaire . . . . M. PAVAUX
Anatomie descriptive, Extérieur,
Anatomie appliquée. Teratologie.

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE.
- Professeur titulaire . . . . M. RUCKEBUSCH
- Maître de Conférences, non Chef de Service. . . . . M. FARGEAS
Physiologie, Thérapeutique et Pharmacodynamie.

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- Professeur titulaire . . . . M. VAN HAVERBEKE

- Maître de Conférences, non Chef de Service, Professeur sans Chaire. . . . . M. CABANIE
- Maître - Assistant. . . . . M. MAGNOL

Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique.

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

- Professeur titulaire. . . . . M. LABIE
- Maître-Assistant.. . . . . M. EECKOUTTE

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des Denrées alimentaires d'origine animale.

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

- Professeur titulaire. . . . . M. BRIZARD
- Maître-Assistant agrégé . . . . . M. DORCHIES

Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne, Clinique.

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIPES ET CARNIVORES

- Professeur titulaire. . . . . M. FLORIO
- Professeur sans Chaire. . ..... M. LESCURE
- Maître-Assistant. . . . . M. GUELFI

Sémiologie et Pathologie médicale des Equidés et Carnivores. Législation vétérinaire et Déontologie, Clinique.

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR.

- Professeur titulaires . . . . . M. TOURNUT
- Professeur sans Chaire. . . . . M. ESPINASSE
- Maître-Assistant. . . . . M. BEZILLE

Sémiologie et Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour. Clinique, Clinique ambulatoire.

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

- Professeur titulaire. . . . . M. CAZIEUX

Propédeutique et Sémiologie chirurgicale, Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale.

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION.

- Professeur titulaire. . . . . M. BERTHELON
- Professeur sans Chaire. . . . . M. ROYAL

Sémiologie et Propédeutique, Pathologie de la reproduction, Obstétrique, Clinique.

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

- Professeur titulaire. . . . . M. SAURAT
- Maître-Assistant Agrégé . . . . . M. CHANTAL

Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire.

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

- Professeur titulaire. . . . . M. LAUTIE
- Maître-Assistant. . . . . M. MEIGNIER

Microbiologie, Immunologie, Pathologie générale.

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

- Professeur titulaire. . . . . M. QUEINNEC
- Maître-Assistant. . . . . M. DARRE

Ethnologie, Génétique appliquée, Hygiène générale, Zootechnie, Elevage, Economie générale et des productions animales.

CHAIRE D'ALIMENTATION

- Professeur titulaire. . . . . M. FALIU
- Maître de Conférences, non Chef de Service . . . . . M. GRIESS

Botanique appliquée et Bromatologie, Agronomie, Alimentation.

COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses.	M. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses	M. ARMENGAUD
Energétique	M. LABOUCHE
Initiation à l'Informatique biomédicale	M. FERNET
Agronomie..	M. COMBRET
Métabolismes.	M. RAYNAUD

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A mes parents.

A ma soeur, à mon beau frère.

A mes amis.

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BESSOU
de l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de notre
jury de Thèse.

Hommages respectueux.

A notre Jury de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAZIEUX
Chef du Service de Pathologie Chirurgicale
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE.

Avec la reconnaissance que nous lui devons pour son enseignement et pour l'accueil qu'il a bien voulu réserver à notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAN HAVERBEKE
Chef du Service d'Anatomie Pathologique
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE.

Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury de thèse.

Hommages respectueux.

AVANT-PROPOS

Jusqu'à présent obtenir une narcose instantanée et brève avec restitution intégrale et rapide des fonctions ambulatoires du malade était resté un problème non résolu en médecine vétérinaire; pourtant les interventions nécessitant une anesthésie générale sont fréquentes chez les animaux et quelle satisfaction de pouvoir les rendre " sur leurs quattre pattes" à leur propriétaire. La Kétamine nous a semblé répondre à ce problème; cet anesthésique doué par ailleurs de propriétés particulières et administrable par voie intra-musculaire a suscité notre intérêt alors que les laboratoires vétérinaires n'avaient pas encore commercialisé ce produit, c'est donc avec le Ketalar (N.D.labor. PARKE DAVIS) que nous avons réalisé nos premières expériences.

Par la suite les laboratoires MÉRIEUX ont mis à notre disposition l'Imalgène (N.D.) nécessaire à notre expérimentation.

Nous tenons ici à leur exprimer notre reconnaissance.

INTRODUCTION

" L'anesthésie : par la suppression de la douleur qu'elle entraîne est - pour le patient - un soulagement divin et pour le chirurgien une aide précieuse",écrivait Castaigne.

Pour être efficace elle doit associer :

- l'analgésie,
- la myorésolution,
- la protection neuro-végétative qui bloque les mécanismes d'adaptation de l'organisme et protège du choc opératoire,
- l'inconscience qui résulte de la dépression corticale et permet la non-émorisation de la période de narcose.

Elle doit en outre permettre un bon réveil.Dans ce but on a d'abord associé les curares aux barbituriques injectables et on a ensuite appliqué le principe de l'anesthésie potentialisée (Laborit,1949).

Après l'apparition de produits non barbituriques et de toute la gamme des neuroleptiques et analgésiques puissants, on obtient la "neuroleptanalgésie" proposée par De Castro et Munderleer en 1959.

Apparaissent ensuite des corps dont l'action analgésique est telle qu'elle autorise l'anesthésie monodrogue (anesthésie-analgésique de de Castro et Viars, 1968).

Dans ce cas l'analgésie est suffisante pour empêcher les centres sympathiques d'entraîner une réaction neurovégétative nuisible et supprimer toute réaction de l'organisme à la douleur, il devient donc inutile de paralyser le système neurovégétatif.

Les recherches pour découvrir des produits à propriétés analgésiques de plus en plus poussées, ont abouti à la découverte des dérivés pipéridiniques (1959-67) à la famille des cyclohexylamines.

La première utilisation d'un de ces dérivés : la phencyclidine (Sernyl N.D.) est rapportée par Greifenstein, Devault, Yoshitake et Gajewski, 1958.

" Quelques minutes après l'injection intra-veineuse, le patient perd conscience et devient insensible aux différents stimuli, mais un certain nombre ont des hallucinations très pénibles et de sévères excitations".

Ces résultats sont confirmés par Johnstone, Evans et Baigel en 1959 et Collins et Rovenstein en 1960 aux Etats-Unis.

Dans le domaine vétérinaire, ce sont Chen, Ensor, Russel et Bohnen en 1959 qui pratiquent des expériences sur de nombreuses espèces animales.

Weston constate les mêmes effets chez le singe (1961).

Ce produit fut utilisé en association avec d'autres drogues notamment la chlorpromazine, dans les fusils lance-seringue pour capturer les animaux sauvages.

Mais la phencyclidine, ainsi qu'un autre dérivé :la cyclohexylamine (Cl 400) furent abandonnées en raison de leurs effets secondaires.

En 1966 Corssen et Domino proposent l'utilisation de la Kétamine ou Cl 581.

Ce produit possède des propriétés très particulières : il est analgésique et hypnogène, il respecte l' activité réflexe et l'intégrité fonctionnelle du

système neuro-végétatif : c'est un "analgésique dissociatif".

PREMIERE PARTIE

I - Propriétés Physicochimiques

La Kétamine appartient au groupe des dérivés des phényl-1-amino-1 cyclohexanes, parmi lesquels on trouve également la cyclohexamine (Cl 400) et la phencyclidine (Cl 395 ou Sernyl ND).

Ces substances à propriétés analgésiques, manifestent parallèlement une activité psychodysleptique notable.

Du point de vue chronique c'est le 2 (orthochlorophenyl) 2 méthyl amino cyclohexanone * molécule non barbiturique, de poids moléculaire PM = 274,2 ; son point de fusion est 259 °.

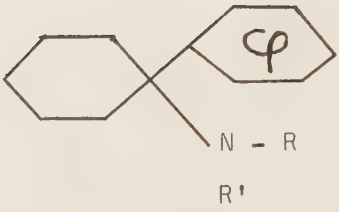
A l'état purifié, elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau à toutes les concentrations et donne une solution limpide de PH acide :

pH = 3,5 en solution à dix pour cent,

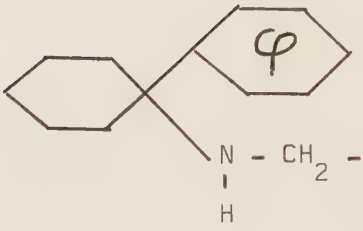
pH = 4,2 en solution à cinq pour cent.

Elle est commercialisée sous forme de chlorhydrate en solution à 1% ou à 5% (Imalgène N.D.- Laboratoires Mérieux.)

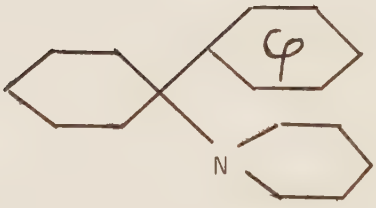
*



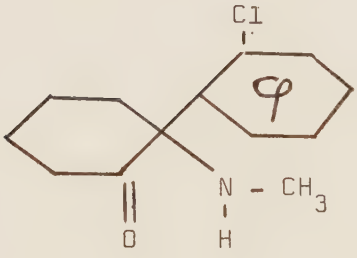
RADICAL CYCLOHEXYLAMINE



CYCLOHEXAMINE (Cl 400)



PHENCYCLIDINE (SERNYL)
Cl 395



KETAMINE (Cl 581)

II - Action sur les diverses fonctions

A) - La ventilation

L'injection intraveineuse (I.V.) de Kétamine entraîne une légère dépression du rythme et du volume respiratoire pendant l'induction ou aussitôt après.

La dépression est d'autant plus importante que l'injection a été plus rapide. [17] [22]

L'apnée à l'induction est très rare encore que possible. Quelques cas ont été rapportés par Vayden (1968) et Podlesch (1969). [6] [12] [38]

Au cours de l'anesthésie la ventilation est peu ou pas déprimée. [48]

Chez l'enfant les différents auteurs notent une accélération de la fréquence respiratoire (à 24-32 mouvements par minute) [28] et une diminution de l'amplitude.

Chez l'adulte, il y a le plus souvent diminution de la fréquence respiratoire en même temps qu'une hypoventilation. [14] [17] [48]

Conseiller et ses collaborateurs [22] constatent que le rythme respiratoire s'accélère lorsque des manoeuvres douloureuses sont contemporaines d'un allègement de l'anesthésie.

Selon Stanley et Corssen les pressions d'oxygène pO2 et les pressions de gaz carbonique pCO2 dans le sang artériel ne seraient pas significativement modifiées en cours d'intervention. [17] [24] [41]

Corssen et Virtue, cependant enregistrent une acidose respiratoire avec une augmentation de pCO2 et une diminution de pO2 (n'excédant pas 3 à 12%). [14] [48]

Pour Rolly enfin [40] la pression d'O2 baisse immédiatement après injection de Kétamine par voie I.V. et même par voie I.M. en même temps que la pCO2 augmente, de 40 à 45 millimètres de mercure, en moyenne.

La présence d'un opiacé dans la prémédication favoriserait la survenue de tels incidents (Rolly,1969 - Marynen,1969).

En conclusion nous insisterons sur le fait que, sous l'effet de la Kétamine, la respiration est peu ou pas déprimée ce qui va permettre son emploi chez les sujets choqués, âgés, sous processus infectieux ...

Remarque

Chez les asthmatiques, l'action sympathomimétique constitue un facteur utile.

Corssen et coll. rapportent qu'aucun de leurs malades ayant un passé asthmatique ne présenta de crises d'asthme et ne fut l'objet de la moindre gêne expiratoire [17]

B) - Système cardio-vasculaire

Les travaux réalisés par Chen et Virtue chez le rat, le chien et l'homme montrent que la Kétamine utilisée par voie I.V. entraîne :

- un accroissement de la pression artérielle,
- une accélération du rythme cardiaque,
- une augmentation du débit cardiaque.

Aux doses plus élevées (supérieures à 10 mg/kg) elle entraîne une hypotension artérielle et une bradycardie. [46]

L'hypertension obtenue est d'emblée maximale, elle est peu dépendante de la dose injectée. [12]

L'utilisation de la voie I.M. ne supprime pas les réactions cardio-vasculaires; celles-ci sont simplement moins intenses, plus tardives mais plus prolongées. [30]

La prémédication peut minimiser les effets : [12] ainsi l'atropine et la scopolamine constituent un bon moyen de prévention des à-coups tensionnels.

La prométhazine et le dropéridol agiraient dans le même sens.

Des travaux réalisés sur le lapin et le rat anesthésiés au pentobarbital sodique ont abouti à des résultats totalement opposés, à savoir : une dépression du système cardio-vasculaire, ce qui pose le problème d'une éventuelle potentialisation toxique en particulier lorsque la Kétamine est utilisée comme prémédication avant un barbiturique ou d'autres drogues . [24]

Mécanisme d'action

Ni l'innervation sympathique du coeur, ni les catécholamines ne sont responsables des effets cardio-vasculaires. [45]

Des études faites par Wilson, Traber [50], Dowdy et Kaya [23] et Virtue [48] il apparaît que l'intégrité des barorécepteurs et leur irrigation par la Kétamine est indispensable à la réaction : hypertension - tachycardie.

Des électroneurogrammes du sinus carotidien ont

révélé une diminution de fréquence après administration de Cl 581.

La Kétamine diminue la sensibilité des sinus carotidiens aux variations tensionnelles. L'hypertension artérielle et la tachycardie résultent donc d'une diminution d'activité des sinus carotidiens.

Chez les sujets sains, le débit cardiaque est augmenté, cette augmentation pouvant aller jusqu'à 74% d'après Kreuscher; à l'opposé la résistance périphérique est diminuée. [32] [44] [46] [48]

Circulation périphérique et consommation d'oxygène. La Kétamine provoque une vasodilatation des capillaires cutanés. La circulation périphérique est donc facilitée.

La pression veineuse centrale est augmentée. [1] [12] [42]

Cette vasodilatation périphérique pourrait jouer un rôle " anti-collapsus " (les méthodes modernes utilisent en effet des vasodilatateurs périphériques lors de collapsus et non plus des vasoconstricteurs).

La consommation d'oxygène [2] [27], en raison de l'activation des métabolismes est augmentée; cette augmentation, celle de la vitesse de circulation, associées à l'hypoventilation expliqueraient la baisse de pO2.

Paradoxalement Kreuscher trouvait une diminution de la circulation cérébrale et de la consommation d'O2 par le cerveau; ces faits ont été infirmés par Dawson et ses collaborateurs en 1971. [18]

Action directe sur le coeur

Sur une préparation coeur poumon le Cl 581 a une action :

. inotrope négative : ce qui explique la phase initiale d'hypotension artérielle précédant l'hypertension, [23] [44]

. chronotrope négative, [44] [46]

. bathnotrope négative ou anti-arythmique par allongement de la période réfractaire d'après les travaux de Dowdy et Kaya sur des coeurs de lapins. [23] [29]

La Kétamine diminue l'excitabilité cardiaque induite par l'adrénaline.[43]

. dronotrope négative

Donc une action dépressive sur le myocarde. Cette action est masquée chez l'animal par l'action centrale de type sympathique.

En résumé nous retiendrons l'action stimulatrice du système cardio-vasculaire consistant en une tachycardie, augmentation du débit sanguin et hypertension artérielle. Cette élévation tensionnelle pouvant être considérée - selon les individus - comme un avantage ou un inconvénient (un avantage dans les états de choc par exemple, un inconvénient chez les hypertendus).

C) - Action sur le système nerveux central

1°) - Effets observés

. La Kétamine a un effet anesthésique important mais de brève durée chez le rat, le chat, le singe et l'homme. Cet effet n'apparaît ni chez le lapin, ni chez le cobaye. [9] [24]

. Effet convulsivant :

Le CI 581 ne possède pas - pour certains auteurs - de propriétés convulsivantes bien qu'on observe de discrètes modifications de type épileptiforme , [24], pour d'autres au contraire elle est épileptogène notamment chez le singe. [9] [10] [24]

. Effet cataleptique :

Il se manifeste chez le rat, le cobaye, le lapin, le chat, le chien, le singe et l'homme.

Chez le rat il apparaît à la dose de 10 mg/kg en intra-péritonéale.

Pour 40 mg/kg on a une importante ataxie avec catatonie pendant une heure environ ainsi qu'une analgésie de 30 minutes. Les animaux sont inquiets et agités. [24]

. Analgésie :

Aux doses habituelles la Kétamine bloque de façon spécifique les influx d'origine tégumentaire ce qui explique les bons résultats obtenus en chirurgie de la peau. Des interventions très douloureuses pourront ainsi être réalisées alors que persistent certains reflexes.

L'analgésie dure moins que la perte de conscience.

L'analgésie viscérale est très médiocre.

. La perte de conscience :

Elle est pratiquement immédiate après injection I.V.. Le réveil s'effectue rapidement mais le retour à un état neurosensoriel normal s'effectue en 3 à 4 heures. (Virtue, 1967).

Par voie I.M. le temps d'induction est de 2 à 4 minutes. Le réveil est plus long.

. Manifestations psychiques :

Elles étaient prévisibles de par la nature chimique de la Kétamine.

Les troubles au réveil sont fréquents, certaines prémédications permettent d'en réduire l'importance, ce sont :

pour Nalda,1969 : le Diazepan (Valium ND),
" Vourc'H,1969 : les opiacés,
" Albin,1969 : les barbituriques.

Ces troubles sont plus fréquents, par contre si l'on utilise la voie I.V., et lorsque la durée de l'intervention est courte;sur le plan pratique on cherchera donc à prolonger la période de sommeil à l'aide d'un autre hypnogène ou en laissant l'opéré au calme.

2°) - Mécanisme d'action

Des études électroencéphalographiques confirment le caractère singulier de ce produit.

L'E.E.G., chez le chat adulte [17] a montré que la Kétamine était capable d'inhiber les aires d'association néocorticales et les structures di-encéphaliques tout en activant les zones du système limbique.

Elle déprime surtout l'aire frontale [14] [15] [48], mais agit beaucoup moins au niveau du cortex auditif et visuel.

Sous Kétamine apparaît une activité théta (θ) d'amplitude moyenne de 30 microvolts (μV) et dont le rythme est de 5 à 7/secondes, puis 3 à 5/secondes.

L'élévation des doses n'entraîne pas de ralentissement plus marqué.

L'installation de cette activité θ au niveau de l'aire frontale précède de quelques secondes son installation dans les autres aires.

Elle persiste environ 15 minutes, donc plus longtemps que la période d'analgésie. Avec elle coïncide la perte de conscience.

Il faut attendre 60 minutes pour obtenir un E.E.G. identique au tracé initial. [12] [15] [20]

Les ondes θ et l'absence de perception sont basées sur la dissociation entre les impulsions afférentes et les zones corticales de perception. [14] [15] [17]

*****

Cette propriété particulière que possède la Kétamine de déprimer certaines régions cérébrales, d'en activer d'autres, et d'interrompre certains circuits, a fait parler à son propos " d'anesthésie dissociative ".

D'après Dawson et coll. [18] l'effet stimulant de la Kétamine au niveau du cerveau est responsable des rêves et hallucinations. Cet effet peut être bloqué par administration du Thiopental.

D) - Action sur l'utérus gravide et le foetus

Le Cl 581 passe la barrière placentaire et exerce son effet anesthésique sur l'enfant sans déprimer ses réflexes ni son centre respiratoire.

Elle a peu ou pas d'action sur le coeur foetal. [3] [11] [34] [35]

Tolérance foetale (chez le rat femelle)

- l'injection de Kétamine au début de la gestation ne l'interrompt pas et n'a pas d'action tératogène sur le foetus.

- en fin de gestation elle entraîne une diminution des mouvements moteurs spontanés du foetus. Les mouvements respiratoires de celui-ci sont ralentis.

La Kétamine passe donc la barrière placentaire mais sans entraîner la mort in utéro. [12]

E) - Actions diverses

1°) - Sur l'oeil

- Les réflexes ciliaires, cornéens et photomoteurs sont conservés, la pupille est en dilatation moyenne, les paupières restent souvent ouvertes du fait que le tonus palpébral est conservé. Le réflexe à la lumière est vif.

Quand l'anesthésie est légère, on observe parfois chez l'homme un nystagmus horizontal, vertical, ou rotatoire. De petits mouvements oculaires peuvent persister. Les interventions intra-oculaires deviennent alors difficile à réaliser. [25] [26]

- La pression intra-oculaire est, selon certains auteurs, augmentée [5] [14] [34] [35] notamment pour Corssen (1966) et Podlesch. Ce dernier pense toutefois qu'il n'y a pas de contre indications chez les glaucomateux.

Cette élévation reste dans les limites de 2 à 8 millimètres de mercure (mm Hg) et ne possède pas de signification particulière. Elle semble évoluer parallèlement à la pression artérielle.

Selon d'autres auteurs cette pression n'est pas modifiée. [19] [26] [37]

Chez le lapin, Del Prette trouve une diminution de la pression de 8 mm HG après deux minutes et un retour à la normale après 7 minutes [19].

- Pendant la phase de réveil, on note chez l'homme des perturbations visuelles dans le sens d'une déficience de la convergence et d'une diplopie pouvant durer quelques heures. [35]

2°) - La salivation

Elle se trouve très souvent augmentée chez l'homme, mais le malade déglutit sa salive; on pallie à cet inconvénient par une prémédication atropinique. Il est rare que la salive soit à l'origine d'une gène respiratoire.

Certains malades présentent une légère sudation et un larmoiement.

3°) - Les réflexes

Ceux à point de départ cutané sont abolis : réflexes cutanés plantaires, réflexes cutanés abdominaux, par contre sont conservés les réflexes ostéotendineux, ciliaires, cornéen et photomoteur, pharyngé et laryngé.

4°)- Le tonus de la musculature de la base de la langue et du pharynx est conservé.

La Kétamine ne diminue pas le tonus musculaire et entraîne même souvent un état de catatonie, une certaine rigidité.

Cette absence de relachement musculaire est un avantage dans la mesure où il évite que la langue ne

tombe dans le palais, mais devient un inconvénient lorsque l'on veut réaliser certaines interventions où la myorésolution est nécessaire.

L'intérêt de la Kétamine ressort de ses propriétés pharmacologiques rapportées dans le tableau emprunté à Viars [47] (Cf.page 17)

III - Métabolisme

1°) - Lorsque la Kétamine est injectée par voie parentérale, son taux plasmatique, après une augmentation très rapide, décroit très vite du fait d'une distribution dans les divers tissus (Chang,1965). [8] [24]

Cette distribution étudiée chez le rat, par ordre de concentration décroissante est : graisse, foie, poumon, rein, cerveau, coeur, muscles et plasma sanguin.

La demie vie biologique est de deux heures environ pour Blackburn et Ober, 1967. [4]

- 23% seulement du produit administré sont retrouvés dans les urines.

- 1% est retrouvé précocement sous forme non dégradée.

- 3% sous forme déméthylée.

- 21,6% sous forme déméthylée et oxydée.

Ces métabolites se retrouvent encore 24 heures après dans les urines. [6] [8] [48]

On ignore encore ce que deviennent les 77% non retrouvés dans les urines et ceci pose le problème d'une éventuelle toxicité.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES COMPAREES [47]

	Analgésie	Sommeil	Sédation	Catalepsie	Convulsion	Hallucination	Tonus musculaire
Neuroleptiques	±	-	++	++	-	-	- 1 +
Psychodysleptiques hallucinatoires	+	-	-	-	±	3 +	-
Morphiniques	4 +	±	±	-	++	±	++
Hypnotiques	±	++	+	-	-	-	-
Anesthésiques généraux	+	+++	+	-	-	-	-
Kétamine	+++	++	++	++	++	++	4 +

2°) - Constantes biologiques

La Kétamine ne provoque pas de modifications de la glycémie. Un diabétique ne requiert pas de modification, ni de son régime, ni de sa dose d'insuline avant l'intervention quand le Cl 581 est utilisé comme anesthésique unique. [35]

De même l'urée, les enzymes entrant dans le métabolisme des protéines et des glucides restent dans les limites de la normale aussi bien à la fin de la période anesthésique que 2 jours plus tard. [21] [48]

Les examens urinaires courants ne révèlent aucune anomalie. [21]

IV - Toxicité

A/ - Aigüe

La Kétamine apparaît comme l'un des agents anesthésiques les moins toxiques avec une grande marge de sécurité.

La Kétamine est cinq fois moins toxique que les barbituriques chez le Macacus Rhésus. [24]

	Kétamine	Pentobarbital
D.L. minima Dose minima effective	16/1	3,3
Dose minima toxique Dose minima effective	13/1	3

D'après Mc Carthy. [36]

Pour Mac Carthy la D.L. 50 est de 60 mg/kg I.V. chez le singe.

Elle est de 50 mg/kg chez l'homme d'après Corssen.

Chez la souris et le rat : D.L. 50 : doses en mg/kg ...

. Voie orale	616,6 ± 33,6	446,7 ± 10,6
. Intra-péritonéale	223,9 ± 4	223,9 ± 3,7
. I.V.	55,9 ± 1,1	58,9 ± 1,2

D'après les documents MERIEUX

De l'étude faite par Soulairac (1969) il apparaît que la dose provoquant l'arrêt respiratoire chez le lapin mâle est 8 fois supérieure à la dose qui supprime le réflexe cornéen (dose dite anesthésique).

La dose qui entraîne l'arrêt cardiaque est 12 fois supérieure :

- soit 1 index thérapeutique de

  9 pour les animaux non ventilés.

  12 pour les animaux ventilés.

Soulairac : rapport de toxicité sur le C1 581 - Documentation du Laboratoire Parke Davis, Paris. [12]

- <u>Tolérance</u>

Il n'y a pas d'effet annulatif. [5] [8] [13]

B/ - Chronique

Les tests visant à déceler une toxicité chronique n'ont révélé aucune modification tissulaire (documentation Mérieux).

I - Nos observations

Nous avons réalisé 92 anesthésies portant sur 38 chiens et 54 chats.

Les divers types d'interventions pour lesquelles nous avons eu recours à la Kétamine figurent dans les tableaux numéros 1 et 2, nous ne donnerons pas toutefois ici une étude détaillée de nos observations, qui serait extrêmement fastidieux et assez inutile, nous nous contenterons d'analyser au cours des chapitres les cas les plus représentatifs.

Afin de prévenir les incidents per-opératoires et de réduire les effets secondaires de ce produit, nous avons varié les prémédications.

Dans la majorité des cas chez le chat, la Kétamine, utilisée seule, a permis de réaliser une bonne anesthésie. Chez le chien par contre, dans 21 pour cent des cas nous avons dû employer l'anesthésie gazeuse, le Cl 581 n'apportant pas une anesthésie suffisante.

.../

DEUXIEME PARTIE

Tableau n°1

Intervention	Nombre de cas chez le chat
Viscérale majeure	
. Hystérectomie	1
. Ovariectomie-hystérectomie	1
. Ovariectomie	20
. Césarienne	3
. Hernie inguinale	1
. Hernie diaphragmatique	2
. Entérotomie	1
Osseuse	
. Exérèse de tête fémorale	3
. Amputation d'un membre	2
. Ostéosynthèse	4
Téguments et plans superficiels	
. Tumeurs mammaires	2
. Tumeurs sous-cutanées	1
. Débridement d'abcés	2
. Coupe d'oreille	1
Divers	
. Castration	6
. Cerclage maxillaire	1
. Suture (truffe, oreille déchirée)	2
. Exérèse de corps étranger laryngé	1

.../

Tableau n°2

Intervention	Nombre de cas chez le chien
Viscérale majeure	
. Hystérectomie	1
. Laparotomie exploratrice	2
. Ovariectomie	1
. Cystotomie	1
. Occlusion intestinale	1
Osseuse	
. Ostéosynthèse	1
. Ligamentoplastie	1
. Luxation	2
. Amputation d'un membre	1
. Ablation d'un doigt	2
Téguments et plans superficiels	
. Tumeur mammaire	7
. Tumeur vaginale	2
. Tumeur cutanée	3
. Fistule du fourreau	1
. Kyste face	2
Divers	
. Caudectomie	2
. Coupe oreille	3
. incision abscés, ablation molaire)	5
. Corps étranger laryngé)	

.../

II - Conduite et signe de l'anesthésie

1°) - Lorsque nous choisissons la voie intraveineuse (I.V.) :
nous utilisons la dose moyenne de 5 milligrammes par kilo de poids corporel (5 mg/kg) chez le chat comme chez le chien.

Cette injection doit être lente - 30 à 60 secondes - afin de limiter les réactions hypertensives. L'induction est très rapide : la perte de conscience est immédiate.

L'effet anesthésique pourra être prolongé à volonté par des ré-injections espacées de 10 à 15 minutes en moyenne, et à des doses moitié de la précédente.

2°) - Si nous choisissons la voie intra-musculaire (I.M.):
la dose initiale est de 15 mg/kg de poids corporel.

L'injection se pratique dans le muscle.
L'anesthésie pourra être entretenue par des ré-injections toutes les 20 ou 30 minutes à des doses moitié de la précédente.

Cette voie sera préférée pour le chat en raison de la difficulté relative de l'injection intra-veineuse et de la réduction des effets indésirables chez cette espèce.

L'induction dans ce cas est également courte puisque l'animal perd conscience en trois à cinq minutes.

Nous avons plusieurs fois utilisé cette voie en association avec la précédente.

Remarque

La dose initiale sera réduite de 20 à 25 pour cent chez les sujets dont l'état général est perturbé (animal choqué, accidenté ...) et chez les sujets pléthoriques; elle sera au contraire majorée chez les sujets particulièrement nerveux quelle que soit la voie choisie.

3°) - Dans quelques cas enfin nous avons utilisé la voie sous cutanée (S.C.) seule ou associée à la voie I.M.

La dose initiale est également de 15 mg/kg.

L'analgésie est obtenue en 15 minutes environ; elle permet d'entreprendre de petites interventions peu douloureuses ou de réaliser une bonne contention de l'animal,en vue d'examens par exemple.

Signes de l'anesthésie

L'injection I.M. ou I.V. de Kétamine pratiquée sur des animaux d'expérience fournit les signes suivants :

- l'animal a d'abord des difficultés de locomotion, il tourne en rond, titube puis se couche; on peut observer des myoclonies localisées ou généralisées, plus ou moins importantes.

Le tonus musculaire est le plus souvent conservé, les yeux sont ouverts, la pupille dilatée, l'animal présente le signe de la "langue serpentine" c'est-à-dire que par un mouvement incessant, la langue rentre et sort de la cavité buccale, on pourrait dire qu'il se " lèche les babines ".

Les réflexes pharyngés et laryngés sont conservés, le réflexe palpébral nous fournit un renseignement utile sur le degré d'anesthésie : de façon générale, on considère que l'on peut intervenir en toute sécurité lorsqu'il est à la limite de la disparition.

La persistance de tremblements des extrémités traduit une anesthésie insuffisante.

III - Prémédications

La pré-anesthésie a pour but de faciliter les manoeuvres de préhension et de couchage en diminuant ou supprimant les réactions de défense de l'animal soumis à des sollicitations inhabituelles lors de la préparation opératoire; elle plonge le patient dans un état de sub-hypnose.

Nous savons que la Kétamine utilisée seule entraîne souvent :

- une salivation importante,
- des réactions parfois violentes,
- un mauvais relachement musculaire et à des doses importantes des crises convulsives.

Pour pallier ces inconvénients, il est donc nécessaire de lui associer une prémédication appropriée, parfois même des myorésolutifs.

Parmi les pré-anesthésiques les plus utilisés actuellement nous trouvons les tranquilisants.

Le tableau numéro 3 indique les divers agents médicamenteux employés au cours de notre expérimentation.

.../

Tableau n° 3

PRODUIT	Nombre de cas	
	Chats	Chiens
- 0 -	11	6
Nozinan (N.D.)	22	13
Vétranquil (N.D.)	10	7
D.P.L.*	7	4
Valium (N.D.)	4	8

1°) Nous n'utilisons aucune pré-anesthésie dans 2 cas.

a) - Lorsqu'il s'agit d'obtenir une simple tranquilisation en vue d'un examen ou de soins longs et difficiles chez des sujets nerveux ou pour effectuer de petites interventions peu douloureuses :

- examens radiologiques,
- examens du conduit auditif,
- castration,
- débridement d'abcès,
- cerclage de maxillaire....

ont été ainsi réalisés sur des chats et des chiens.

---

* Dolosal 50 mg. /
Largactil 25 mg. / mélange M_1 (Laborit).
Phénergan 25 mg. /

Nous avons également pratiqué deux ovariectomies de chattes dans ces conditions. Nous avons administré la Kétamine à des doses supérieures à la normale, soit:

- 25 mg/kg dans le premier cas.
- 22,5 mg/kg dans le second.

Nous avons obtenu une très bonne analgésie, le réveil s'est effectué normalement au bout d'une heure, une heure trente, mais l'absence de relachement musculaire rendait la recherche et la préhension des ovaires difficile.

b) - Lorsque l'état général de l'animal est très faible nous ne donnons aucune prémédication, ceci sera développé ultérieurement au chapitre "incidents".

2°) Le Vétranquil N.D. (Acépromazine)

Neuroplégique d'action centrale et périphérique, il a une bonne action dépressive, mais la salivation est toujours beaucoup plus importante qu'avec les autres pré-anesthésiques.

3°) Le Nozinan (Levopromazine)

C'est un ganglioplégique. Semble être un bon agent de prémédication, ainsi que le D.P.L. (Dolosal, Phénergan, Largactil) mais ni l'un, ni l'autre n'empêche l'apparition de catatonie au cours de l'intervention, ni d'agitations au réveil.

4°) Le Diazepan ou Valium sédatif et myorélaxant.

Injecté par voie I.M. à la dose de 0,3 mg/kg chez le chat et de 0,4 à 0,5 mg/kg chez le chien, minimise les effets secondaires de la Kétamine.

Il pourra être utilisé en prémédication chez les sujets nerveux ou en cours d'intervention pour corriger ces effets indésirables.

En principe, si l'intervention est courte ou s'il s'agit de sujets très affaiblis nous utilisons la Kétamine seule. Chez le chien nous utiliserons de préférence le Valium.

IV - Déroulement de l'anesthésie

A/ - Chez le chat :

La voie I.M., étant donnée sa facilité d'exécution, sera choisie dans presque tous les cas.

Au cours de notre expérimentation, nous avons toutefois utilisé la voie I.V. seule ou associée dans dix cas, et la voie sous cutanée dans quatre cas.

1°) Absence d'effet

Deux sujets se sont montrés insensibles à la Kétamine.

- Dans le premier cas il s'agissait d'une jeune chatte devant subir une ovariectomie. Cette chatte pesant trois kilogrammes a reçu une première dose de 4,5 millilitres de solution faible (soit 15 mg/Kg) et une seconde dose de 2,5 millilitres (soit 8,3 mg/kg).

L'anesthésie s'est poursuivie au fluothane.

- Le second cas était un chat à castrer. L'animal était particulièrement agressif. Dans tous les autres cas la Kétamine a permis une bonne anesthésie.

Le pourcentage d'échecs est donc inférieur à quatre pour cent (4%).

2°) Durée des anesthésies

Elle est indiquée dans le tableau suivant.

Durée	Durée moyenne	Nombre
5 minutes	5 minutes	6
15 à 30 minutes	23 minutes	6
31 à 45 minutes	36 minutes	8
46 à 60 minutes	49 minutes	18
1 heure à 1 heure 30	1 heure 05	11
1 heure 30 à 2 heures	1 heure 32	2

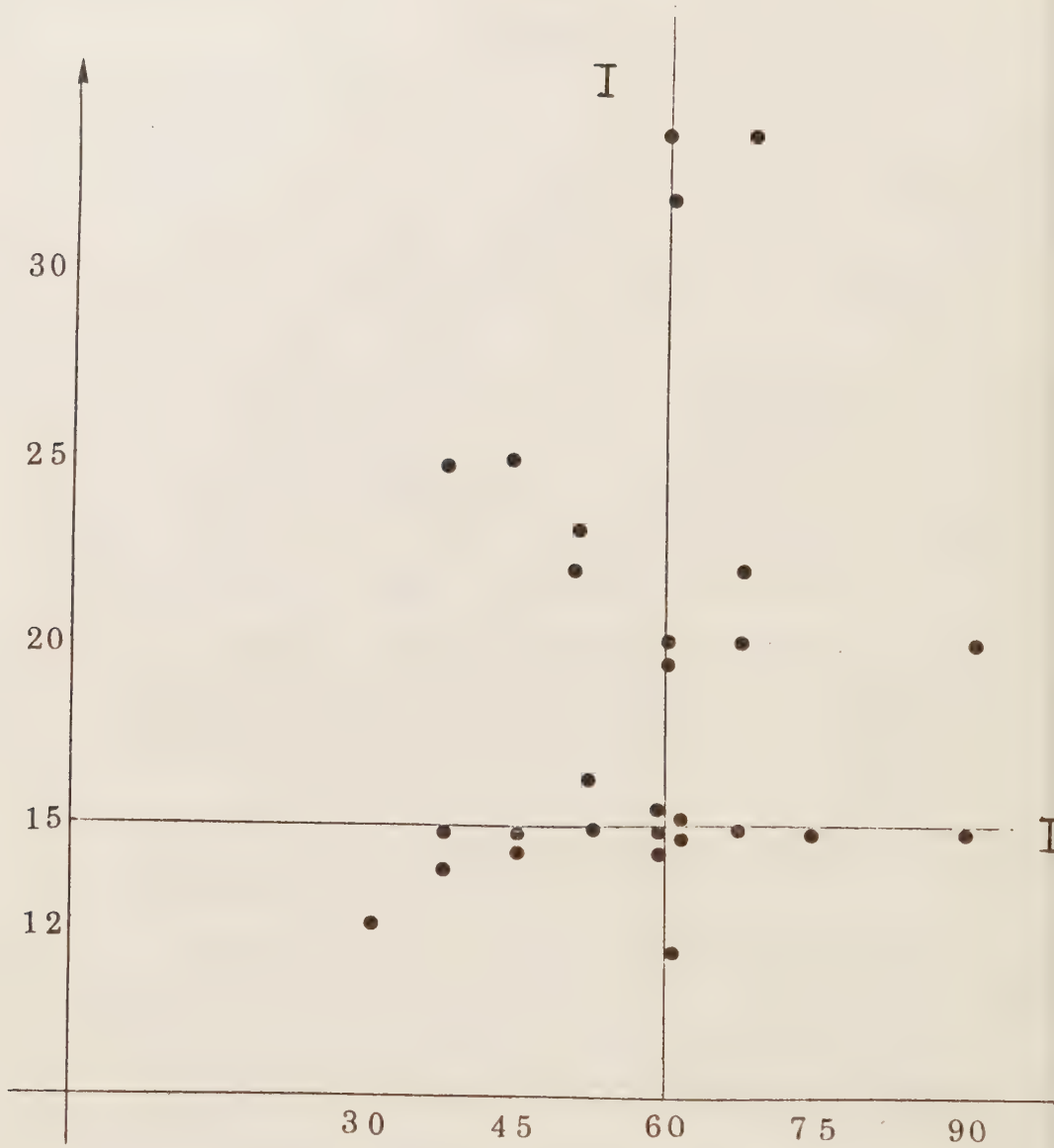
Le graphique ci-après indique la durée de l'intervention en fonction de la dose de Kétamine. Il apparaît que cette dose - pour une même durée d'intervention - varie considérablement; ce fait peut être expliqué par :

- l'importance de la prémédication,
- le caractère, plus ou moins douloureux de l'intervention,
- la sensibilité de l'animal à la Kétamine,
- l'état de cet animal.

Le nombre des ré-injections varie également en fonction de l'intervention et de l'animal, de un à trois.

3°) Réactions paradoxales

En cours d'opération quatre chats ont présenté, cinq minutes après l'injection, une phase d'excitation fugace (une à deux secondes) avec mouvements désordonnés de la tête, tremblement des extrémités, parfois même un état cataleptique. Ces manifestations restaient sans conséquences par la suite.



Durée de l'intervention en fonction de la dose de Kétamine administrée par voie intramusculaire

4°) Les diverses indications

a) Les ovariectomies

Ce sont les interventions les plus fréquentes que nous ayons eu à pratiquer sur les chattes (20 cas). Chez quatre sujets nous avons enregistré une petite réaction au moment de la préhension des ovaires et du faisceau vasculo-nerveux. Il semble qu'une certaine sensibilité persiste au niveau du pédicule vasculaire ce qui nécessiterait l'emploi d'un anesthésique local (de la xylocaïne à 2% par exemple).

b) Les césariennes

Sur trois césariennes réalisées, deux se sont déroulées dans de bonnes conditions, les petits étaient vivants. La troisième chatte est morte avant la fin de l'opération après une dépression respiratoire intense et malgré l'assistance respiratoire : cette chatte dont l'état général était très faible avait reçu du Nozinan. en pré-anesthesie.

Comme nous l'avons vu au chapitre "prémédication" il semble que la Kétamine doit être utilisée seule lorsque nous avons affaire à un animal trop affaibli.

c) Chirurgie thoracique

Cas d'une jeune chatte gestante opérée d'une hernie diaphragmatique.

Nous avons enregistré une réaction (locale) unique à l'incision du grand dorsal. L'opération s'est déroulée parfaitement par ailleurs,la gestation s'est poursuivie normalement.

d) Chirurgie osseuse

La myorésolution a été chaque fois suffisante pour

permettre d'intervenir dans de bonnes conditions lors de réduction de fractures ou d'exérèse de tête fémorale.

Nous n'avons jamais enregistré de réactions de l'animal au moment de la réduction ou de la mise en place des broches.

Lors d'amputation nous faisons toujours, par précaution, une injection locale de Xylocaïne avant de sectionner les nerfs principaux.

e) Mauvaises indications

Une coupe d'oreilles avec curetage des ganglions a été pratiquée sur un chat de 8 ans particulièrement nerveux.

Après prémédication au Nozinan (N.D.) il reçoit 75 milligrammes de solution forte (à 5%) de Kétamine (soit 15 mg/kg) puis deux ré-injections à 15 minutes d'intervalle, chacune à des doses moitié de la précédente. L'analgésie obtenue reste insuffisante au niveau de l'oreille.

Quelques remarques

- Dans la moitié des cas environ, nous avons noté que la surface de l'oeil était déprimée, cet état est transitoire et tout rentre dans l'ordre au réveil.

Aucune mesure de tension intra-oculaire n'ayant été effectuée il est difficile d'interpréter cette réaction.

Peut-être s'agit-il d'un simple dessèchement de la cornée, l'animal gardant les yeux ouverts pendant toute la durée de l'anesthésie. Uns instillation de sérum physiologique ou de collyre serait nécessaire.

- A part un réveil tardif (cf. incidents post-opératoires) le réveil s'est effectué normalement dans tous les cas, en une heure à une heure trente.

- Une chatte âgée, opérée d'une tumeur mammaire est morte trois heures après la fin de l'opération.

Mesures de certaines constantes

- Fréquence cardiaque

La figure n°1 indique les variations de fréquence cardiaque chez 11 sujets.

Ces mesures ont été faites dans les mêmes conditions.

Nous constatons que la fréquence augmente de façon significative aussitôt après l'injection de Kétamine.

Le rythme retrouve sa valeur initiale en moins de 15 minutes à 20 minutes.

Cette tachycardie s'accompagne - comme nous l'avons vu - d'une hypertension artérielle, d'une augmentation du débit sanguin. L'absence d'effet dépressif sur le système cardio-vasculaire autorise donc l'emploi de cet anesthésique chez les sujets âgés ou perturbés.

- Fréquence respiratoire

Au cours de l'anesthésie on constate le plus souvent une respiration ample, avec diminution de la fréquence.

L'assistance respiratoire a été nécessaire dans deux cas particuliers (voir incidents).

B - Chez le chien (38 cas)

Nous avons administré la Kétamine 10 fois par voie I. V. et 19 fois par voie I. M.

Ces deux voies ont été associées dans 6 cas. La voie sous cutanée, enfin, a été utilisée dans 3 cas.

1°) - Absence d'effet

- Chez trois sujets la Kétamine est restée sans effet. Nous avons eu recours à l'anesthésie au Fluothane, il s'agissait dans tous les cas d'animaux très nerveux pour lesquels l'anesthésie au Fluothane a été également longue à s'installer.

- Chez cinq autres chiens nous avons employé la Fluothane : les effets secondaires à l'injection de Kétamine étaient tels qu'ils devenaient une gêne pour le chirurgien.

- Dans tous les autres cas la Kétamine a été utilisée seule, l'anesthésie était au besoin entretenue par des ré-injections (quatre au maximum).

2°) - Durée des anesthésies

Durée	Durée moyenne	Nombre
15 minutes	15 minutes	2
16 à 30 minutes	23 minutes	2
31 à 45 minutes	36 minutes	4
45 à 60 minutes	49 minutes	7
1 heure à 1 heure 30	1 heure 05	11
1 heure 30 à 2 heures	1 heure 32	3
	Total :.....	29 *

* (8 chiens ont été anesthésiés au Fluothane, 1 est mort).

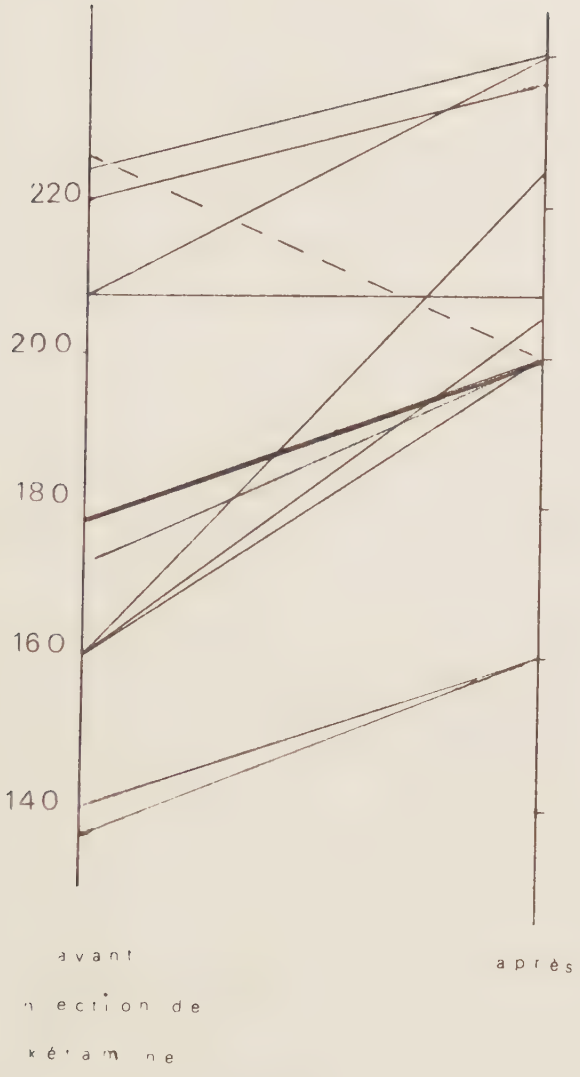


Figure n° 1 : Variations de la fréquence cardiaque chez le chat.

Comme nous l'avons vu pour le chat la dose de Kétamine utilisée pour une même durée d'intervention varie dans de grandes porportions, ces variations étant liées au type d'intervention et à l'animal lui-même.

3°) - Incidents per-opératoires

Dans 50 pour cent des cas la Kétamine a entraîné des effets secondaires indésirables consistant en crises épileptiformes avec myoclonies, gémissements voire même aboiements; hypersiolorrhée ces manifestations ont souvent un caractère brutal et impressionnant, mais jamais agressif.

L'animal tente de se redresser, il relève la tête puis la laisse retomber sur le côté, il présente des myoclonies des masseters ou des extrémités, parfois c'est un état cataleptique que l'on observe.

Ces crises se produisent - soit 5 minutes après l'injection de Kétamine, elles sont toujours fugaces dans ce cas,

- soit 15-20 minutes après l'injection, elles sont alors beaucoup plus violentes et sont toujours suivies d'un réveil agité.

Nous corrigeons ces effets par l'administration I.M. de Valium à la dose de 0,4 à 0,5 mg/kg de poids corporel.

4°) - Indications

Nous obtenons chez le chien des résultats très inconstants. Par contre chez les sujets âgés ou choqués, très affaiblis, les résultats sont plus satisfaisants. Si l'état général est très perturbé la Kétamine pourra être utilisée :

. sans pré-anesthésie,

. à des doses inférieures à la dose moyenne de 15 mg/kg comme pour le chat.

Nous rapportons ici quelques cas de chiens dont l'état général était inquiétant et chez lesquels nous avons utilisé la Kétamine comme seul anesthésique.

Observation n°1

. Chienne boxer de 7 ans, 25 kilogrammes.
. Hystérectomie.
Reçoit du Nozinan (4 millilitres). Une heure et demie après 375 mg de Kétamine soit (15 mg/kg), le réveil s'effectue une heure trente après. L'animal est calme, les suites opératoires excellentes.

Observation n°2

. Caniche 12 ans, 20 kilogrammes.
. Cystotomie.
. Calculs urinaires, urétrotomie préalable.
. Calculs vésicaux.
. Etat général faible.
. 6 ml de Kétamine (15 mg/kg)

Observation n°3

. Chien 8 ans, 45 kg, très abattu.
. Ascite, entérite hémorragique.
. Urémie.
. Laparatomie exploratrice (suspicion d'occlusion)
. I.V. lente, 500 mg de Kétamine, puis 200 mg.
. Animal complètement réveillé une heure trente après.
. Suites excellentes.

Pour les interventions courtes ou peu douloureuses chez des animaux très vifs la Kétamine permet de réaliser une bonne tranquilisation de l'animal et une analgésie parfaite. Dans ce cas nous ne donnons pas de pré-médicati

mais les effets secondaires tels que les crises épileptiques ne sont pas rares.

5°) - Les mauvaises indications

De façon générale ce sont :

a- les interventions abdominales : l'analgésie viscérale étant médiocre.

b- certaines interventions au niveau de la face et du cou, exérèse de petite tumeur, truffe ou oreille à suturer : la persistance de petits mouvements à ce niveau pouvant gêner le chirurgien.

- Les interventions au niveau de l'oeil demandant une certaine précision, la persistance de certains réflexes entraîne une contre-indication.

- La chirurgie osseuse : chez le chien la myorésolution est souvent insuffisante et rend difficile la réduction sanglante ou non des luxations et fractures.

- Les coupes d'oreilles : comme chez le chat nous remarquons que l'analgésie à ce niveau est médiocre. La persistance de petits mouvements d'autre part, entrave le bon déroulement de l'opération. Nous avons totalement abandonné l'emploi de la Kétamine pour les coupes d'oreilles d'autant qu'il s'agit pour la plupart de sujets jeunes chez lesquels les manifestations psychiques sont très fréquentes.

Remarques

L'inconstance des résultats, que rien ne laisse prévoir, rend l'emploi de la Kétamine délicat chez le chien.

De plus les effets secondaires nuisibles sont trop fréquents et trop importants pour être négligés.

Paradoxalement, c'est l'anesthésie du sujet jeune et en bonne santé qui pose des problèmes. Nous pensons que la Kétamine doit être réservée à l'anesthésie des sujets âgés ou choqués en raison de l'absence d'effets toxiques et dépressifs de ce produit.

Mesures de certaines constantes

- Fréquence cardiaque

La figure n°3 indique les variations de la fréquence cardiaque. Ces mesures étant effectuées avant et après injection de Kétamine.

Les résultats sont comparables à ceux obtenus chez le chat (figure n°2).

- Fréquence respiratoire

Les mesures ont été effctuées sur des animaux ayant entre 5 et 10 ans.

Nous voyons que dans tous les cas la fréquence diminue au moment de l'induction, elle reprend sa valeur initiale en 15 à 20 minutes. La ventilation-minute n'a pas été mesurée dans notre expérimentation. On a vu qu'elle est peu ou pas diminuée.

La respiration spontanée est normale, l'assistance ventilatoire n'a été nécessaire que dans un cas particulier dont nous parlerons au chapitre "incidents per-anesthésiques".

- Température rectale

Elle est exceptionnellement tombée à 35° chez un jeune Pinsher hospitalisé pour une coupe d'oreille.

Dans tous les autres cas elle se trouve abaissée de quelques dixièmes de degré. Le réchauffement n'est pas nécessaire.

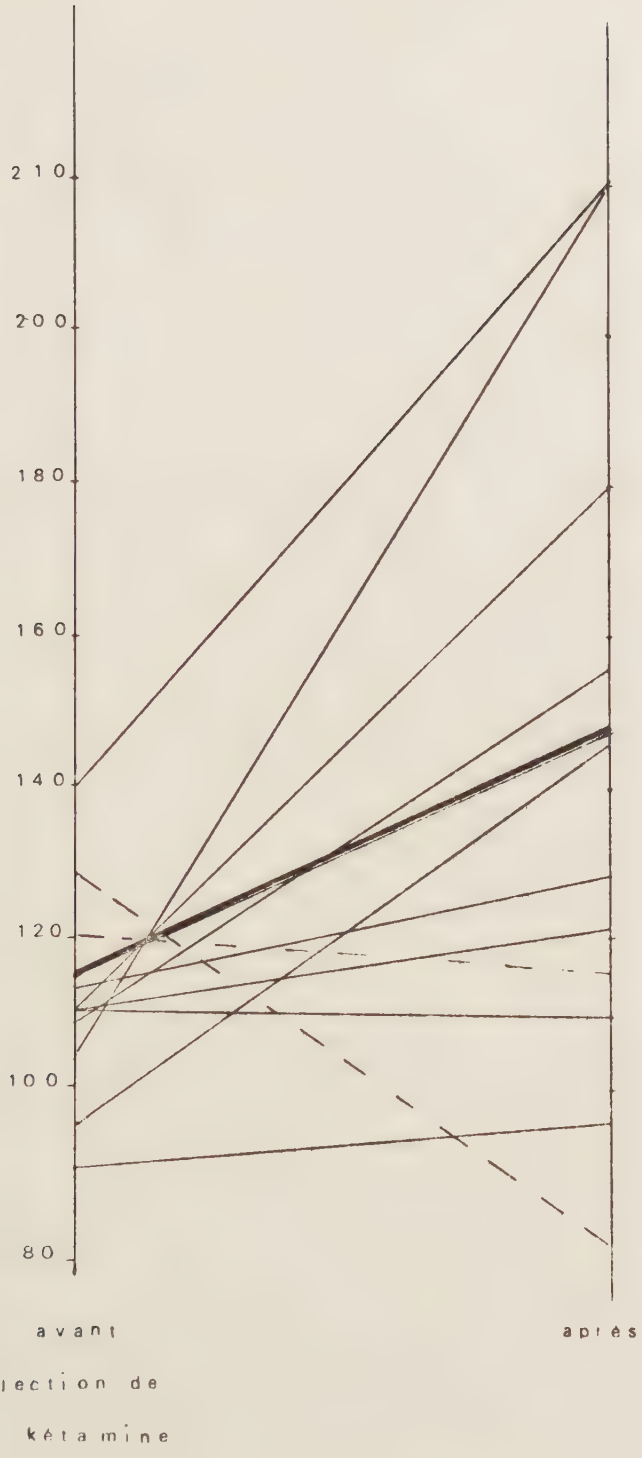


Figure n° 2 : Variations de la fréquence cardiaque chez le chien.

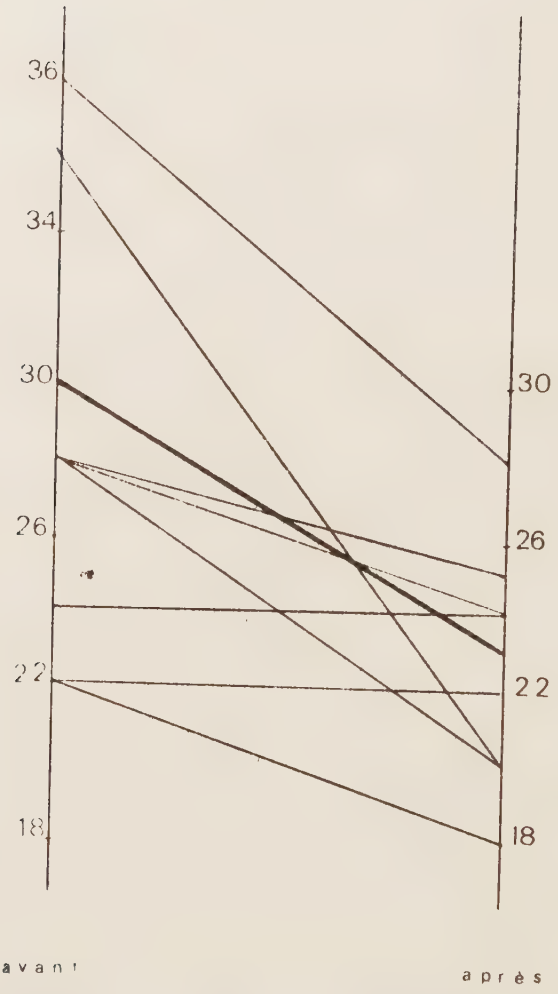


Figure n° 3 : Variations de la fréquence respiratoire chez le chien.

V/ - Incidents

A - Per-anesthésiques

1°) Incidents respiratoires

Nous avons eu 2 cas de syncope respiratoire ayant entraîné la mort dans les circonstances suivantes.

Cas n°1

Il s'agissait d'une vieille chatte très anémiée et très affaiblie devant subir une césarienne. Les foetus étaient morts in utéro depuis plusieurs jours.

Cette chatte avait reçu en plus de la Kétamine (à la dose de 12 mg/kg) du Nozinan en prémédication.

Malgré l'assistance respiratoire, l'animal est mort 40 minutes environ après le début de l'opération.

Il semble qu'aucune prémédication ne doit être donnée à un animal dont l'état général est très mauvais.

Cas n°2

Chien Beagle de 7 ans, 16 kilogrammes, présentant une entérite hémorragique, des vomissements fécaloïdes.

La radiographie met en évidence une aiguille en région pré-stomacale. L'autopsie a révélé en outre, des lésions consécutives à de l'urémie.

Nous ne pensons pas que l'anesthésique soit la cause directe de cette mort.

2°) Les ronflements sont assez fréquents chez le chien.

3°) Dans quelques cas on note une légère élévation de la température cutanée.

4°) Hypersialorrhée

Elle existe chaque fois que nous employons le Vétranquil (ND) en prémédication. Ceci reste sans conséquence facheuse, la salive est déglutie par suite de la conservation des réflexes pharyngés et laryngés.

Lorsque nous employons d'autres pré-anesthésiques (Nozinan ND par exemple) la salivation est peu ou pas augmentée.

5°) Incidents musculaires

Ce sont les plus fréquemment rencontrés. 8% seulement des chats ont présenté une légère excitation 5 minutes environ après l'injection I.M. ou I.V. de Kétamine, alors que la proportion est de 50% chez les chiens. Ces effets sont parfois si violents qu'il devient nécessaire d'utiliser une autre méthode anesthésique; ils sont souvent suivis d'un réveil agité.

6°) Aucune réaction locale n'a été observée.

7°) Absence d'effet

La Kétamine est restée sans effet sur deux chats et quatre chiens.

L'anesthésie s'est poursuivie au Fluothane dans chacun de ces cas.

B - Post-opératoires

1°) Digestifs : vomissement.

Nous n'avons qu'un seul cas de vomissement chez un chat qui n'était pas à jeun au moment de l'intervention. Nous insisterons ici sur le fait qu'avec tout autre anesthésique l'animal eut vomi en cours d'opération. Le danger de fausse déglutition est donc écarté.

2°) Réveil tardif

Cas d'une chatte siamoise de 12 ans opérée d'une tumeur mammaire, ayant reçu la dose de 15 mg/kg de Kétamine, le réveil s'est effectué au bout de quatre heures environ. L'animal est très calme, les suites opératoires bonnes.

3°) Réveil agité : chez le chien surtout.

L'animal au réveil s'agite, émet des cris plaintifs par intermittence.

Le moindre stimulus acoustique ou visuel entraîne des réactions violentes et désordonnées.

4°) Troubles du comportement

Nous n'avons malheureusement pas pu faire de très nombreuses observations dans ce domaine, la plupart des animaux étant rendus à leur propriétaire dans les heures suivant l'intervention.

Nous citerons seulement ici les cas suivants :

- Berger allemand de un an :

Ce chien habituellement très calme manifeste pendant les deux jours qui suivirent l'opération un comportement anormal aux dires de son propriétaire. Il se "mettait à l'arrêt" et aboyait de temps en temps comme à l'approche d'un danger.

- Un Pinscher de 3 mois :

Il gémissait chaque fois qu'on le touchait et ceci pendant trois jours.

Sur le plan pratique nous en déduisons qu'il faut mettre les opérés au calme, à l'abri de toute excitation visuelle ou sonore et prolonger ainsi le sommeil.

Il est recommandé de les garder deux heures au moins avant de les remettre à leur propriétaire.

Il semble que le moment où l'anesthésie est réalisée conditionne en partie le réveil.

Il est nécessaire de mettre l'animal en confiance surtout s'il s'agit d'un sujet nerveux, afin de limiter la fréquence des réveils agités.

5°) Réactions oculaires

Environ 15 minutes après l'injection de Kétamine la surface de la cornée apparaît déprimée. Nous avons vu qu'il s'agissait sans doute d'un simple dessèchement de la cornée.

Chez l'homme nous savons qu'il y a en outre des perturbations visuelles pendant la phase de réveil, il est vraisemblable qu'il en va de même chez les animaux.

6°) Mortalité

Trois animaux sont morts dans les conditions décrites précédemment : il s'agissait dans chacun de ces cas d'animaux très affaiblis qui avaient reçu une préanesthésie au Nozinan. Ce geste nous semble donc constituer une erreur.

Dans le cas du chien la Kétamine ne constitue sans doute pas la cause première de la mort, étant donné les résultats de l'autopsie.

VI - Déductions pratiques :

A/ - Avantages et Inconvénients

1°) De toutes ces observations il apparaît que la Kétamine présente, par rapport aux autres anesthésiques, un certain nombre d'avantages.

Nous retiendrons notamment :

- une analgésie profonde sans dépression significative de la fonction respiratoire.
- une stimulation de l'activité cardiovasculaire.
- La conservation des réflexes protecteurs.
- Une bonne perméabilité des voies aériennes.
- Pas de toxicité.
- Une grande marge de sécurité.
- Des propriétés anti-arythmiques.
- La possibilité d'administration par voie I.M.

2°) Inconvénients

Ce sont principalement :

- L'analgésie viscérale médiocre.
- Une myorésolution souvent insuffisante.
- L'action sur le liquide céphalo-rachidien rapportée par Dawson et Coll.
- L'action sur le système cardio-vasculaire; mais les principaux inconvénients se rencontrent en neurochirurgie.
- Fréquence des incidents rencontrés : mouvements, cris, réveils agités ....

De ces avantages et inconvénients nous déduirons un certain nombre d'indications et de contre indications.

B/ - Indications et contre indications

Les indications sont nombreuses chez le chat :

- Chirurgie de surface : excision de tumeurs, incision d'abcés, d'hématome.
- Extractions dentaires.
- Examens radiologiques.
- Chirurgie osseuse.
- Chirurgie génito urinaire.
- Anesthésie des animaux âgés ou dont l'état général n'est pas satisfaisant.

Les contre-indications sont les suivantes :

- Hypertension artérielle.
- Insuffisance cardiaque décomposée.
- Tumeur intracranienne, anévrisme, hypertension.
- Chirurgie portant sur le pharynx et le larynx.
- Chirurgie nécessitant une myorésolution complète.
- Tous les actes opératoires susceptibles de créer une douleur viscérale.

CONCLUSION

La Kétamine a été utilisée en tant qu'agent anesthésique chez le chat et chez le chien dans 92 cas.

Les voies intra-musculaire, intra-veineuse et sous cutanée ont été successivement employées.

La voie I.M. nous a paru intéressante pour plusieurs raisons.

- sa durée d'action de 20 minutes au lieu de 10 minutes pour la voie veineuse.
- l'importance moindre que prennent les manifestations psychiques.
- son emploi aisé chez le chat.

L'absence d'analgésie viscérale et la myorésolution souvent incomplète ne sont que des contre-indications relatives, aisément corrigées par des médications adjuvantes. Chez le chat comme chez le chien l'anesthésie est de courte durée et la restitution des fonctions ambulatoires rapide et complète. Cependant seule dans l'espèce féline la Kétamine nous a donné pleine satisfaction et son utilisation peut être envisagée avec succès malgré quelques inconvénients mineurs; par contre chez le chien la fréquence des effets nuisibles en cours d'intervention ou au réveil en limite considérablement l'emploi mais l'absence de toxicité et de réactions dépressives au niveau du système cardio-vasculaire et pulmonaire fait de la Kétamine un anesthésique de choix chez le sujet âgé ou dont l'état général est perturbé.

BIBLIOGRAPHIE

1 - AGUADO-MATTORAS (A.), NALDA-FELIPE (M.A.), LEON-SANCHEZ (A.), MENENDEZ-BERNAL (F.), ALONSO-MONTERO(A.).
Modifications du plethysmogramme periphérique sous l'action de la Kétamine chez les malades en état de choc.
Ann. Anesth. Franç., X, 4, Oct-Nov-Déc. 1969, 699 à 704.

2 - BUDONIERE (M.), DELIGNE (P.)
Effets du chlorhydrate de Kétamine (Kétalar) sur la consommation d'oxygène.
Ann. Anesth. Franç. 1971, XII, nº 2, 209-220.

3 - BUDONIERE (M.), DELIGNE (P.)
Le chlorhydrate de Kétamine (Kétalar) en anesthésie obstétricale (césariennes et forceps).
Ann. Anesth. Franç. 1971, XII, nº 2, 227-241.

4 - BLACKBURN (C.E.), OBER (R.E.)
Tritium labelling of Kétamine by acid catalysed exchange : an example of intramolecular competition for tritium between substituted aromatic and cyclohexanone rings.

J. Labelled Compounds, 3, 167, 38-46.

5 - BREE (M.), FELLER (I.), CORSSEN (G.)
Safety and tolerance of repeated anesthesia with C1 581 in Monkeys.
Anesth. Analg. Curr. Res., 1967, 46, 596-600.

6 - BRINLINGI, SHOPIRO (T.), SIGG (E.).
Pharmacologic properties of a new non barbiturate anesthetic.
Arch. int Pharmacodyn. 1962, 134, 136.

7 - CAMPAN (L.), GOBEAUX (R.F.), CHANTEGREIL (D.) et GAY
Avantages et inconvénients de la Kétamine.
Ann. Anesth. Franç. 1971, XII, Nº 2, 245-51.

8 - CHANG (T.), DILL(W.), GLAZKO (A.)
Metabolic disposition of C1 581 in laboratory animal and man.
Fed. Proc. 1965, 24, 268.

9 - CHEN (G.)
The pharmacology of Kétamine.
In : Ketamine, Bericht über das internationale symposion am 23 und 24 februar 1969 in Maïnz 1 - 11.
Springer Berlin, 1969.

10 - CHEN (G.), ENSOR (C.), RUSSEL (D.), BOHNER (B.)
The pharmacology of 1 (1 phenylcyclohexyl) piperidine HCl .
J. Pharmacol. Exp. Ther., 1959, 127, 241-50.

11 - CHODOFF (P.), STELLA (J.)
Use of C1 581 a phencyclidine derivative for obstetric anesthetic.
Anesth. Analg. Curr. Res., 1966, 45, 527-530.

12 - CONSEILLER (CH.) LEVANTE (A.), VOURC'H
Kétamine, nouvel agent anesthésique.
Anesth. Analg. Réan., 1970, 27, 1-28.

13 - CORSSEN (G.)
Recent developments in the anesthetic management of burned patients.
J. Trauma., 1967, 7, 152-156.

14 - CORSSEN (G.), DOMINO (E.F.)
Dissociative anesthesia : further pharmacologic studies and first clinical experiences with the phencyclidine derivative C1 581.
Anesth. Analg. Curr. Res. 1966, 45, 29-40.

15 - CORSSEN (G.), DOMINO (E.F.), BREE (M.)
EEG effects of Kétamine (C1 581) anesthesia in children
Anesth. Analg. Curr. Res. 1969, 48, 141-147.

16 - CORSSEN (G.), HOYE (J. E.).
A new parenteral anesthetic C1 581 its effects om intra-ocular pressure.
J. Pediat. Ophtalm. 1967, 4, 20-23.

17 - CORSSEN (G.), MYASAKA (M.), DOMINO (E.F.)
Changing concepts to pain central during surgery : dissociative anesthesia with Cl 581.
Anesth. Anal. Curr. Res. 1968, 47, 746-759.

18 - DAWSON and coll.
Effects of Ketamine on cerebral blood flow and metabolism modification by prior administration of Thiopental.
Anesth. Analg. Curr. Res. 1971, 50, Nº 3, 443 - 7

19 - DEL PRETE (G.), FRIEDMAN (E.), VERGANO (F.)
Influenza del Cl 581 sultono oculare del coniglio.
Minerva Anesthesiologica, 1969, 35, 105-107.

20 - DOENICKE (A.),KLUGER (J.), EMMERT (M.), LAUB (M.), KLEINERT (H.)
Electroencephalographische untersuchungen bei Ketamin und Methobexital.
in : Ketamine, Bericht über das internationale sympos am 23 und 24 februar 1969 in Maïnz 101-109.
Springer BERLIN, 1969.

21 - DOMINO (E. F.), CHODOFF (P.), CORSSEN (G.)
Pharmacology effects of Cl 581 : a new anesthetic in
Clin. Pharmacol. Ther, 1965, 6, 279-291.

22 - DOMINO (E. F.), CHODOFF (P.), CORSSEN (G.)
Human pharmacology of Cl 581, a new intravenous agent chimically related to phencyclidine.
Fed. Proc. 1965, 24, 268.

23 - DOWDY (E. G.), KAYA (K.)
Studies of the mechanism of cardiovascular response to Cl 581 Anesthesiology, 1968, 29, 931-943.

24 - DUCAILAR
Table ronde organisée par l'AAF.
Ann. Anesth. Franç. 1971, XII, nº 2.

25 - ELLIS (P.)
Ocular Pharmacology and toxicology.
Arch. Opthalm. 1967, 78, 534-562.

26 - FALL (H. F.), HOYE (J.E.), CORSSEN (G.)
Cl 581 : an intravenous or intramuscular anesthetic for office ophtalmic surgery.
Amer. J. Ophtalm., 1966, 61, 1093-1095.

27 - GEMPERLE
Kétamine et consommation d'oxygène. Table ronde organisée par l'AAF.
Ann. Anesth. Franç. 1971, XII, nº 2, 99.

28 - GINSBERG (H.), GERBER
Cl (581) rapport portant sur 100 malades.
South African Med., 1968, 42, 1177-9.

29 - GOLDBERG (A.H.), KEANE (P.W.), PHEAR (W.P.C.)
Effect of Kétamine on contractile performance and excitability of isolated heart muscle.
J. Pharmacol. Exper. Ther., 1970, 175, nº 2, 388-94.

30 - IWATSUKI (K.), AOBA (Y.), SATO (K.) et IWATSUKI (N)
Clinical study on Cl 581, a phencyclidine derivate.
Tohoku J. Exp. Med., 1967, 93, 39-48.

31 - KIYOSHI YOSHIKAWA (M.D.), YASUICHIMURAI (M.D.)
The effect of Ketamine on intra-ocular pressure in children.
Anesth. and Analg. Curr. Res., 1971, 50, nº 2, 199-202.

32 - KREUSHER (H.), GAUCH (H.)
Le comportement du système cardiovasculaire sous l'influence du Cl 581.
Der Anesthesist, 1967, 16, 8, 229-233.

33 - KREUSCHER (H.), GROTE (J.)
Action de la Kétamine, dérivé de la phéncyclidine sur la circulation cérébrale et sur l'utilisation de l'O2 chez le chien.
Der Anesthesist, 1967, 16, 10, 304-308.

34 - LANGREHR (D.), STOLP (U.)
Der Einfluss von Ketamine auf verschiedene vitalfunktionen des Menschen.
In : Ketamine Bericht über des internationale symposion am 23 und 24 februar 1968 in Maïnz, 25-51.
Spinger BERLIN, 1969.

35 - LANGREHR (D.), ALAI (P.), ANDJELKOVIC (J.), KLUGE (I.)
L'anesthésie par la Kétamine à propos de 500 cas.
Der Anaesthesist 1967, 16, 308 - 318.

36 - MAC CARTHY (D.), CHEN (G.)
General anesthetic action of Cl 581 in the rhesus monkey.
Fed. Proc. 1965, 24-268.

37 - MARYNEN (L.)
Clinical experiences with Ketalar.
Ars. Medici. 1971, 1, VII.

38 - PODLESCH (I.)
The use of Kétamine in Pediatric anesthesia.
Experta Medica 1969, AMSTERDAM

39 - ROBERT (W.), KELLY (B.A.), WILSON (M. D.), TRABER (D.) PRIANO (D.).
Effects of two new dissociative anesthetic agents, Ketamine and Cl 1848, C, on the respiratory response to carbon dioxide.
Anesth. Analg. Curr. Res. 1971, 50, nº 2, 262-269.

40 - ROLLY (G.)
The use of Ketamine as mono-anesthetic in clinical anesthesia, acid-base status and oxygenation in :
Ketamine Bericht über das und Internationale symposion am 23 und 24 februar 1968 in Maïnz, 117-129.
Springer, BERLIN, 1969.

41 - STANLEY (V.), HUNT (J.), WILLIS (K.), STEPHEN (G.)
Cardiovascular and respiratory function with Cl 581.
Anesth. Analg. Curr. Res. 1968, 47, 760-768.

42 - STEPHEN (C.), KING (H.).
A hew intravenous and intramuscular anesthetic.
Anesthesiology 1967, 28, 258-263.

43 - SZAPPANYOS (G.) et CAPIAUX (S.)
Un nouvel anesthésique intraveineux : Cl 581 (Kétalar) (Kétamine)
Méd. et Hyg. 1968, 26,1222-1224.

44 - SZAPPANYOS (G.), GEMPERLE (G. et M.)
The utilisation of Ketamine as an adjunct with spinal and epidural analgesia. The utilisation of Ketamine as an agent of induction combined with neuroleptanalgesic. in : Ketamine Bericht über das und internationale symposion am 23 und 24 februar 1968 in Maïnz 182-183.

45 - TRABER (D.), WILSON (R.), PRIANO (L.)
The effects of β adrenergic blockade on the cardiopulmonary response to Ketamine.
Anesth. Analg. Curr. Res. 1970, 49, nº 4, 604-613.

46 - TRABER (D.), WILSON (R.), PRIANO (L.)
Differenciation of cardiovascular effects of Cl 581
Anesth. Analg. Curr. Res. 1968, 47, 769-778.

47 - VIARS
Table ronde organisée par l'AAF.
Ann. Anesth. Franç. 1971, XII, nº 2.

48 - VIRTUE (R.W.), ALANIS (J.), MORI (A.), LAFARGUE (R.), VOGEL (J.), METCALF (D.).
An anesthetic agent : 2 orthochlorophenyl 2 methylamino cyclohexanone HCl.
Anesthesiology 1967, 28, 823-833.

49 - WILSON (R.), TRABER (D.), Mac COY (N.)
Les effets cardiopulmonaires du Cl 581 : le nouvel anesthésique dissociatif.
Southern. Med. 1968, 61, 692-36.

50 - WILSON (R.), TRABER (D.)
Blockade of the pressor response to Ketamine with epidural anesthésia.
Pharmacologist 1968, 10, 156-162.

=======

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur

A. CAZIEUX

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

Le Professeur Delaval

Vu le Président de la Thèse

P. BESSON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 20-3-72
LE PRESIDENT
de l'UNIVERSITE PAUL SABATIER

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE

L. CAPENA

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION I

PREMIERE PARTIE

I/ - Propriétés physicochimiques 4

II/ - Action sur les différentes fonctions. 6

A. Ventilation.
B. Système cardio-vasculaire.
C. Système nerveux central.
D. Utérus.
E. Divers.

III/ - Métabolisme 16

IV/ - Toxicité. 18

A. Aiguë.
B. Chronique.

DEUXIEME PARTIE

I/ - Nos observations 21

II/ - Conduite et signes de l'anesthésie 24

III/ - Prémédications 26

IV/ - Déroulement de l'anesthésie 29

A. Chez le chat
B. Chez le chien

V/ - Incidents 42

A. Per-anesthésiques
B. Post-Opératoires

VI/ - Déductions pratiques 45

A. Avantages et inconvénients
B. Indications et contre-indications 46

CONCLUSION